

尼可地尔联合阿托伐他汀治疗不稳定型心绞痛的临床观察

牟丽娜*, 陆芳, 韩世飞[#](哈励逊国际和平医院心内科, 河北衡水 053000)

中图分类号 R587.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)14-1960-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.14.29

摘要 目的: 观察尼可地尔联合阿托伐他汀治疗不稳定型心绞痛的临床疗效及安全性。方法: 选取不稳定型心绞痛患者60例, 按随机数字表法分为观察组和对照组, 各30例。对照组患者给予单硝酸异山梨酯片40 mg, qd; 观察组患者给予尼可地尔片5 mg联合阿托伐他汀钙片10 mg, tid。两组患者均连续治疗1个月。观察两组患者临床疗效及治疗前后心电图T波倒置与ST段抬高发生率, 并记录不良反应。结果: 观察组患者临床有效率为93.33%, 显著高于对照组的16.67%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前, 两组患者心电图T波倒置与ST段升高发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 观察组患者T波倒置与ST段升高发生率显著低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者头痛、皮疹、食欲不振发生率均显著低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 腹泻、颜面潮红发生率与对照组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 尼可地尔联合阿托伐他汀治疗不稳定型心绞痛较单硝酸异山梨酯疗效显著, 且安全性较好。

关键词 尼可地尔; 阿托伐他汀; 不稳定型心绞痛; 疗效; 心电图; 安全性

Clinical Observation of Nicorandil Combined with Atorvastatin in the Treatment of Unstable Angina Pectoris
MOU Lina, LU Fang, HAN Shifei (Dept. of Cardiology, Harrison International Peace Hospital, Hebei Hengshui 053000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of nicorandil combined with atorvastatin in the treatment of unstable angina pectoris. METHODS: 60 patients with unstable angina pectoris were selected and randomly divided into observation group and control group with 30 cases in each group. Control group was given isosorbide 5-mononitrate 40 mg, qd; observation group was given nicorandil 5 mg combined with atorvastatin 10 mg, tid. Both group were treated for consecutive one month. Clinical efficacy was observed in 2 groups and the incidence of electrocardiogram T wave inversion and ST segment elevation were also observed before and after treatment, and ADR was recorded. RESULTS: The effective rate of observation group was 93.33%, which was significantly higher than 16.67% of control group, with statistical significance ($P < 0.05$). Before treatment, there was no statistical significance in the incidence of electrocardiogram T wave inversion and ST segment elevation between 2 groups ($P > 0.05$); after treatment, the incidence of electrocardiogram T wave inversion and ST segment elevation in observation group was significantly lower than in control group, with statistical significance ($P < 0.05$). The incidence of headache, rash, loss of appetite in observation group were significantly lower than in control group, with statistical significance ($P < 0.05$), and there was no statistical significance in the incidence of diarrhea and facial blushing between 2 groups ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: Nicorandil combined with atorvastatin shows better therapeutic efficacy and good safety than isosorbide mononitrate in the treatment of unstable angina pectoris.

KEYWORDS Nicorandil; Atorvastatin; Unstable angina pectoris; Clinical efficacy; Electrocardiogram; Safety

- [1] 陆权. 全面认识儿童细支气管炎[J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(10): 722.
- [2] 刘华容. 布地奈德、硫酸特布他林、异丙托溴铵气雾剂联合雾化吸入治疗小儿喘息性支气管炎的效果观察[J]. 中国医药导报, 2014, 11(1): 76.
- [3] 王卫平, 毛萌, 李廷玉, 等. 儿科学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 269.
- [4] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(10): 745.
- [5] 张玲, 李虎, 万俊, 等. 三种雾化吸入方案治疗婴幼儿急性喘息疗效比较[J]. 儿科药学杂志, 2015, 21(3): 15.
- [6] 陈丽, 蔡栩栩. 小儿喘息性疾病临床研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2011, 38(4): 360.
- [7] 魏向阳, 滕永华. 布地奈德、硫酸特布他林、异丙托溴铵气雾剂三联气泵雾化吸入治疗小儿喘息性支气管炎疗效观察[J]. 儿科药学杂志, 2012, 18(6): 30.
- [8] Shadman K. 5% hypertonic saline with epinephrine is safe and may be effective in the treatment of bronchiolitis [J]. *J Pediatr*, 2011, 158(3): 515.
- [9] 刘颖, 史道华, 王世彪, 等. 雾化吸入高渗盐水辅助治疗婴儿重症肺炎疗效观察[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2013, 18(7): 800.
- [10] 刘京涛, 乔波涛, 马春英, 等. 高渗盐水联合布地奈德雾化吸入治疗毛细支气管炎疗效观察[J]. 临床儿科杂志, 2013, 31(5): 440.

* 主治医师, 硕士。研究方向: 心血管内科。电话: 0318-2187267。E-mail: mulina213@163.com

[#] 通信作者: 主治医师, 硕士。研究方向: 心血管内科学。电话: 0318-2187627。E-mail: Feifeng11@163.com

(收稿日期: 2015-11-02 修回日期: 2016-01-15)
(编辑: 黄欢)

心绞痛在我国发病率较高,其病因复杂,发病机制尚不明确。目前认为,心绞痛是由于冠状动脉长期供血不足、心肌急剧短暂缺血缺氧引起的一系列以胸闷胸痛为主要症状的临床综合征^[1-2]。心绞痛可分为稳定型心绞痛和不稳定型心绞痛,其中不稳定型心绞痛发病率较高,且较难治疗,病情进展速度较快,如果控制不当可发展为急性心肌梗死。鉴于此,笔者采用尼可地尔联合阿托伐他汀对60例不稳定型心绞痛患者进行研究,以探讨最佳药物治疗方案。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合不稳定型心绞痛诊断标准^[3];(2)生命体征稳定无其他严重性疾病;(3)积极配合治疗者。排除标准:(1)不能耐受本研究者;(2)患有精神疾病者。

1.2 研究对象

选取2013年2月—2015年4月我院收治的不稳定型心绞痛患者60例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各30例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,患者或其家属均知情同意并签署知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups($\bar{x}\pm s$)

组别	n	性别,例		年龄,岁	心绞痛分级,例			
		男	女		I	II	III	IV
观察组	30	14	16	36.5±4.5	8	8	7	7
对照组	30	13	17	37.5±5.5	10	8	6	6
χ^2/t		0.08		0.09	0.11			
P		>0.05		>0.05	>0.05			

1.3 治疗方法

对照组患者口服单硝酸异山梨酯片(鲁南贝特制药有限公司,批准文号:国药准字H19991039,规格:40 mg/片)40 mg, qd。观察组患者口服尼可地尔片(广西南宁百会药业集团有限公司,批准文号:国药准字H45021071,规格:5 mg/片)5 mg联合阿托伐他汀钙片(爱尔兰惠氏制药有限公司,注册证号:国药准字J20120050,规格:10 mg/片)10 mg, tid。两组患者均连续治疗1个月。

1.5 观察指标

(1)观察两组患者临床疗效。显效:心绞痛发作次数减少≥80%,心绞痛分级改善2级;有效:心绞痛发作次数减少50%~80%,心绞痛分级改善1级;无效:心绞痛发作次数减少<50%,心绞痛分级不变或者恶化。有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。(2)观察两组患者治疗前后心电图T波倒置及ST段抬高发生率。(3)观察两组患者不良反应发生情况,包括头痛、皮疹、食欲不振等。

1.6 统计学方法

采用SPSS 19.0软件对数据进行统计学分析。计数资料以率表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用t检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者临床疗效比较见表2。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacy between 2 groups [case (%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	30	15(50.00)	13(43.33)	2(6.67)	28(93.33)
对照组	30	3(10.00)	2(6.67)	25(83.33)	5(16.67)
χ^2		11.42	10.76	35.62	35.63
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组患者治疗前后心电图异常发生率比较

治疗前,两组患者心电图T波倒置、ST段抬高发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者T波倒置发生率显著低于治疗前,且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组患者治疗后ST段升高发生率显著低于治疗前,且显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);对照组患者治疗前后ST段升高发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者治疗前后心电图异常发生率比较见表3。

表3 两组患者治疗前后心电图异常发生率比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of the incidence of electrocardiogram T wave inversion and ST segment elevation between 2 groups before and after treatment[case (%)]

组别	n	T波倒置		χ^2	P	ST段升高		χ^2	P
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	30	11(36.67)	0(0)	13.47	<0.05	10(33.33)	1(3.33)	9.01	<0.05
对照组	30	13(43.33)	4(13.33)	6.65	<0.05	7(23.33)	6(20.00)	0.10	>0.05
χ^2		0.28	4.29			0.74	4.04		
P		>0.05	<0.05			>0.05	<0.05		

2.3 不良反应

观察组患者头痛、皮疹、食欲不振发生率均显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);腹泻、颜面潮红发生率与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者不良反应发生率比较见表4。

表4 两组患者不良反应发生率比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of the incidence of ADR between 2 groups[case (%)]

组别	n	头痛	腹泻	皮疹	食欲不振	颜面潮红
观察组	30	1(3.33)	2(6.66)	0(0)	1(3.33)	0(0)
对照组	30	6(20.00)	1(3.33)	4(13.33)	6(20.00)	1(3.33)
χ^2		4.04	0.35	4.29	4.04	1.02
P		<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05

3 讨论

尼可地尔联合阿托伐他汀以及单用单硝酸异山梨酯,是临床上治疗不稳定型心绞痛常用的两种治疗方案。这两种治疗方案均通过激活患者体内的胞浆鸟苷酸环化酶来实现降压扩血管的作用,增加回血量,降低心肌耗氧量,从而达到缓解心绞痛的目的^[4-5]。联合用药在治疗效果上互相促进,具有双重叠加作用^[6-7]。

尼可地尔联合阿托伐他汀与单硝酸异山梨酯作用机制不同,前者具有显著的抗凝作用,能够通过调节血液黏稠度、提高血流速度,增加心肌供氧量,在用药过程中不仅副作用较少,而且还能够预防血栓形成,降低冠状动脉粥样硬化发生

率,减少心肌梗死的风险^[9]。此外,尼可地尔具有温和的扩张血管作用,主要作用部位及代谢位多位于心脏,而脑组织分布的药物较少^[9],因此尼可地尔联合阿托伐他汀引起的不良反应症状较轻。单硝酸异山梨酯不良反应的症状较重,患者常难以忍受,导致中途停药,而且单硝酸异山梨酯类药物多数具有硝酸酯的耐药性,若患者服用过硝酸酯类药物,还需间断给药。

本研究结果显示,不稳定型心绞痛心电图异常主要为T波倒置和ST段抬高,两组患者治疗前心电图异常发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组患者治疗后T波倒置、ST段升高发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),与Wang LX等^[10]的研究结果一致。说明不稳定型心绞痛能够引起心电活动异常,尼可地尔联合阿托伐他汀能改善不稳定型心绞痛患者的心电图异常,这可能与尼可地尔和阿托伐他汀在改善心肌缺血方面具有双重作用有关。观察组患者头痛、皮疹、食欲不振等不良反应发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者腹泻、颜面潮红等不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),与Tian D等^[11]的研究结果一致。说明与单硝酸异山梨酯相比,尼可地尔联合阿托伐他汀在治疗不稳定型心绞痛方面,不良反应较少,而且不良反应程度较轻。

综上所述,尼可地尔联合阿托伐他汀治疗不稳定型心绞痛疗效显著,可显著降低患者心电图异常的发生率,且不良反应发生率较低。但因本研究样本量选取较少,今后应扩大样本量进一步验证。

参考文献

[1] 陈立颖,刘文娟,魏金玲,等.不稳定型心绞痛患者焦虑抑郁状态分析[J].首都医科大学学报,2013,34(2):298.
[2] 徐曼茜.常规心电图ST-T异常对冠状动脉供血不足的诊断价值[J].中外医疗,2012,31(36):52.

[3] 中华心血管病杂志编辑委员会.不稳定型心绞痛诊断和治疗建议[J].中华心血管病杂志,2000,28(6):409.
[4] 索蒲霞,董学宝.尼可地尔联合阿托伐他汀对冠状动脉慢血流的疗效及血浆脂联素和超敏C反应蛋白的影响[J].中国基层医药,2013,20(16):2506.
[5] 刘道喜,王伺伟,唐平,等.氟哌噻吨美利曲辛片联合尼可地尔治疗不稳定型心绞痛伴焦虑的疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(8):933.
[6] 刘培培.复方丹参滴丸联合用药治疗冠心病心绞痛的临床研究[J].中国卫生产业,2014,11(27):188.
[7] 何洪兵.单硝酸异山梨酯联合阿司匹林治疗心绞痛30例的临床观察[J].贵阳中医学院学报,2014,36(4):79.
[8] 张云峰,李涛,黄芪注射液、香丹注射液、硝酸甘油注射液联合应用治疗不稳定型心绞痛28例疗效观察[J].河北中医,2012,34(8):1213.
[9] 吴彩云,王胜煌.不同血管扩张剂在心肌血流储备分数评估中的应用[J].中华老年心脑血管病杂志,2014,16(1):95.
[10] Wang LX, Lu SZ, Zhang WJ, et al. Comparison of high sensitivity C-reactive protein and matrix metalloproteinase 9 in patients with unstable angina between with and without significant coronary artery plaques[J]. Chin Med J, 2011, 124(11):1657.
[11] Tian D, Zheng W, Wei X, et al. Dissolved microcystins in surface and ground waters in regions with high cancer incidence in the Huai River Basin of China[J]. Chemosphere, 2013, 91(7):1064.

(收稿日期:2015-08-18 修回日期:2015-11-21)

(编辑:黄欢)

国家卫生计生委副主任王国强赴中国疾控中心职业卫生所和辐射安全所调研

本刊讯 2016年4月26日下午,适值2016年《职业病防治法》宣传周期间,国家卫生计生委副主任王国强赴中国疾控中心职业卫生所和辐射安全所调研,实地了解和指导职业卫生、放射卫生工作。

王国强首先考察了职业卫生所的国家中毒救治基地远程会诊系统、实验动物房、工效学实验室、理化实验室、有毒生物标本库和吸入染毒实验室,并现场连线重庆市职业病防治院,与一线职业病防治工作人员亲切交流。随后,赴辐射安全所参观了放射卫生现场检测专业车辆、 γ 谱实验室、放射诊疗质控室、全身计数测量实验室和辐射安全所发展历程展览室等,并在辐射安全所召开专题座谈会,听取了中国疾控中心职业卫生所和辐射安全所工作情况汇报以及意见建议。

王国强充分肯定了中国疾控中心两个专业所在科学防控职业病、保护劳动者职业健康权益、保障国家核与辐射安全、

促进经济社会平稳等方面作出的重要贡献,在工作中发挥了国家级专业机构的技术优势和引领作用,是疾控工作不可或缺的两支国家队。职业卫生、放射卫生工作关系到人民群众的身体健康,是重大的民生问题,历来受到党中央、国务院的高度重视,是“健康中国”战略的重要组成部分。王国强明确提出,要以保护劳动者、职业人群的健康为根本出发点和落脚点,转变工作观念,拓展职业健康管理内涵;要加强能力建设,明确国家级职业卫生和放射卫生专业机构的职责定位,着力提升工作能力和工作水平,重点加强以检验检测为核心的实验室“一锤定音”能力;要建立运行协调机制,优化内、外部工作环境,形成各负其责、有效联动的良好工作局面,力争将两个国家所建成中国乃至亚洲职业卫生、放射卫生的信息中心、技术基地。